Lhermitte –

Hommage de l'Auteur

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

C. LEVADITI

PROFESSEUR A L'INSTITUT PASTEUR

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

—

1928

TITRES

DOCTEUR EN MÉDECINE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEUR A L'INSTITUT PASTEUR

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE, DE LA SOCIÉTÉ DE DERMATOLOGIE
ET DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

MEMBRE HONORAIRE DE L'ACADÉMIE ROUMAINE

AVANT-PROPOS

Depuis 1897, j'ai poursuivi, sans interruption, des recherches dans le domaine de la médecine expérimentale. Je me suis attaché surtout aux problèmes concernant les maladies infectieuses, en particulier celles qui appartiennent au groupe des Ectodermoses neurotropes (*Neurovaccin, Encéphalites, Herpès, Rage, Poliomyélite*) *et la Syphilis. L'infection tréponémique expérimentale et humaine m'a intéressé tout particulièrement, non seulement du point de vue étiologique, pathogénique et sérologique, mais encore du point de vue prophylactique et thérapeutique.*

Si, au cours de mes investigations, il m'a été donné de mettre en lumière quelques faits nouveaux, c'est grâce aux précieux conseils et aux moyens de travail qui, sans compter, m'ont été prodigués à l'Institut Pasteur. C'est aussi grâce au dévouement et à l'assiduité de mes collaborateurs. Je prie les uns et les autres d'accepter le témoignage de ma plus vive reconnaissance.

PRINCIPAUX TRAVAUX

Il me serait difficile d'analyser en détail les travaux de médecine expérimentale auxquels j'ai consacré mon activité. J'estime que parmi ces travaux les plus importants sont les suivants :

1° *La découverte de la forme actinomycosique du bacille tuberculeux inoculé dans le cerveau du lapin.*

2° *L'étude du* Treponema pallidum *sur coupes*, grâce à l'emploi d'une méthode basée sur l'imprégnation à l'argent. Cette étude m'a permis d'établir la vie intra-cellulaire du spirochète et ses rapports avec les tissus infectés.

3° *La présence du tréponème chez les hérédo-syphilitiques* (pemphigus, foie, ovule).

4° *La précision du mécanisme de la réaction de Bordet-Wassermann.* J'ai montré que l'antigène était dépourvu de spécificité, le foie normal pouvant remplacer le foie syphilitique.

5° *Le rôle des lipoïdes dans cette réaction.* La solubilité dans l'alcool de l'antigène a permis la mise au point des méthodes actuellement en usage.

6° *Le mécanisme d'action des médicaments spirillicides et trypanocides* (*As et Bi*). J'ai prouvé que certains de ces médicaments n'agissent pas tels que, mais seulement après avoir subi des modifications imprimées par les cellules de l'organisme.

Le foie transforme, *in vitro*, l'*otoxyl* en *Trypanotoxyl*, substance fortement toxique pour les trypanosomes. Il agit de même sur le bismuth (*Bismoxyl*).

7° *Le rôle des onticorps trypanocides et spirillicides dans l'action des médicaments sur les trypanosomes et les spirilles.*

8° *Le mécanisme de la rechute dans la fièvre récurrente.* J'ai montré

que la récidive est provoquée par la création des races de spirilles anticorps-résistants.

9° *L'anticorps-résistance des trypanosomes est le résultat d'un processus de sélection.*

10° *Etude du tréponème chez les paralytiques généraux* et différenciation entre les diverses variétés de ce tréponème.

11° *Etudes sur la poliomyélite.* Démonstration de la filtrabilité du virus poliomyélitique. Précision de l'étiologie, de la pathogénie et de l'épidémiologie de cette maladie.

12° *Etudes analogues sur l'encéphalite léthargique.*

13° Ces recherches ont abouti à la notion des « virus neurotropes » (*Ectodermoses neurotropes*), dont j'ai établi les relations et la classification, suivant leurs affinités pour les divers tissus dérivés de l'ectoderme.

14° *Emploi du* Bismuth *dans la thérapeutique* de la syphilis.

15° *Emploi du « Stovarsol »* per os *comme prophylactique antisyphilitique.*

16° *Action tréponémicide du* Tellure.

17° *Le Neurovaccin.* Vaccine pure adaptée au cerveau. Ses affinités pour les cellules des néoplasmes cancéreux.

18° *L'étiologie de l'encéphalite spontanée du lapin* (*Encephalitozoon cuniculi*).

19° *Etudes sur le mécanisme de la métallothérapie et de la métallo-prévention de la syphilis.* Les raisons de l'activité thérapeutique de certains éléments tels que le *Hg*, le *Bi*, le *Te*, l'*Au*, le *Pt* et le *Va* dans les spirochétoses; ces éléments appartiennent au même groupe de la classification électro-chimique.

20° Découverte du *Streptobacillus moniliformis*, agent étiologique de l'*érythème polymorphe*.

ENSEMBLE DES RECHERCHES SUR LA SYPHILIS

Je désire exposer avec plus de précision mes recherches sur la syphilis.

Ces recherches, commencées en mai 1905, concernent le rôle étiologique du *Treponema pallidum*, sa morphologie, sa culture, ses rapports avec les éléments constitutifs des lésions spécifiques acquises ou héréditaires, la pathogénie de l'infection syphilitique, le sérodiagnostic, la thérapeutique et la prophylaxie.

I. — Le rôle étiologique du *Treponema pallidum*.

Le 17 mai 1905, peu de temps après la découverte de Schaudinn, alors que le rôle étiologique du *Treponema pallidum* était encore discuté, j'ai démontré la présence de ce tréponème dans les bulles de pemphigus et les organes d'un enfant hérédo-syphilitique. Ces observations prouvaient que la pullulation du *Treponema pallidum* dans les lésions cutanées de la syphilis congénitale n'était pas due à une infection secondaire (objection adressée alors à la découverte de Schaudinn et Hoffmann), puisque des papules, prises au début de leur évolution et des bulles de pemphigus non encore ouvertes, pouvaient contenir ce parasite. Par ailleurs, j'établissais que la syphilis congénitale est une infection due à la pénétration du spirochète de Schaudinn dans les organes profonds. Le fait que le foie était l'organe le plus riche en spirochètes cadrait avec l'hypothèse de l'infection du fœtus par voie placentaire. Je concluais que « *la syphilis congénitale est réellement une spirillose du nouveau-né* ». Une seconde observation, publiée le 17 juin 1906, confirmait cette conclusion. Enfin, mes études sur les

rapports entre le tréponème pâle et les tissus des hérédo-syphilitiques démontraient définitivement le rôle spécifique du *Treponema pallidum* dans l'étiologie de la syphilis, aussi bien acquise qu'héréditaire (voir § III).

II. — Morphologie et culture du *Treponema pallidum*.

Le *Treponema pallidum* possède un cil terminal, ainsi que je l'ai prouvé en juillet 1911. Ce cil est implanté sur la convexité arrondie de l'ondulation terminale du spirochète; il est pourvu de 8 à 10 ondulations régulières, profondes et très serrées; il est visible à l'état vivant. Le *Treponema pallidum* ressemble donc, de ce point de vue, au *Sp. refringens* et au *Sp. balanitidis*.

Culture. — J'avais réussi, en 1906, à cultiver le *Sp. gallinarum*, le *Sp. refringens* et le *Sp. duttoni* dans des sacs de collodion placés dans le péritoine des lapins.

En 1907, des essais analogues (Levaditi et Mc Intosh), faits avec le *Treponema pallidum*, ont abouti à des résultats positifs. Des produits riches en tréponèmes ont été ensemencés dans des sacs de collodion contenant du sérum inactivé et placés dans le péritoine de singes catharriniens. Ce procédé m'a permis d'obtenir des cultures impures de tréponèmes. Le spirochète, obtenu en cultures sériées, était une variété avirulente du parasite de la syphilis, la perte de l'activité pathogène étant due aux nouvelles conditions de vie du microorganisme et à l'impureté des cultures.

III. — Rapports entre le tréponème et les éléments cellulaires.

Il était nécessaire, au début des recherches sur le rôle étiologique du *Treponema pallidum*, de préciser une méthode histologique capable de mettre le parasite en évidence sur coupes. Bertarelli, Volpino et Boveri avaient réalisé une technique basée sur l'imprégnation argentique du spirochète, mais cette technique m'ayant fourni des résultats inconstants j'en ai étudié une autre, dérivée de la méthode de Ramon y Cajal. Cette méthode fut, ultérieurement, employée par la majorité des chercheurs qui ont étudié la question; elle permit à Noguchi de

découvrir le tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux (*Cf.* également Jahnel). Je l'ai modifiée, avec M. Manouélian (20 janvier 1906), afin de la rendre applicable à l'étude topographique du tréponème dans les lésions spécifiques biopsiées (méthode à la pyridine).

Grâce à cette méthode, j'ai réussi à préciser les rapports entre le parasite de la syphilis et les tissus qui l'hébergent.

A. — Chancre syphilitique.

L'étude des syphilomes primaires et des papules m'autorisait à conclure que :

1° Le *Treponema pallidum* est le seul parasite spirillaire qui pénètre dans l'intimité des tissus altérés par le processus syphilitique primaire et secondaire; le *Sp. refringens* ne pullule qu'à la surface des lésions;

2° Le spirochète de Schaudinn prolifère entre les cellules épidermiques de la couche profonde de Malpighi, au voisinage immédiat des lésions tissulaires mésodermiques;

3° La voie suivie par le tréponème pour envahir les zones profondes des manifestations spécifiques est celle du système lymphatique et de la circulation sanguine. La présence de spirochètes dans la lumière des vaisseaux sanguins et autour de ces vaisseaux explique la raison d'être de l'endo-périartérite syphilitique.

B. — Hérédo-syphilis.

Dans une série de travaux, publiés du 28 octobre 1905 au 27 janvier 1906, et réunis dans un Mémoire paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, j'ai formulé les conclusions suivantes :

1° Les organes les plus riches en tréponèmes sont, par ordre décroissant : le *foie*, le *poumon*, les *capsules surrénales* et la *peau*. Le plus grand nombre de parasites ont été découverts soit au niveau des lésions d'hépatite interstitielle diffuse (*foie silex*), soit dans le poumon atteint de *pneumonie blanche* et les *capsules surrénales* hypertrophiées, soit, enfin, au niveau des *bulles de pemphigus*. Cette constatation, rapprochée de l'absence ou de la rareté des spirochètes dans les tissus ayant conservé leur aspect normal, et qui ont été relativement épargnés par le processus syphilitique, tels que le cerveau ou le rein, suffisait pour écarter définitivement l'hypothèse d'après laquelle le tréponème

ne serait qu'un agent d'infection secondaire, n'ayant aucun rapport étiologique avec la syphilis.

2° Il existe des rapports intimes entre l'allure clinique de l'hérédo-syphilis et la répartition des tréponèmes dans les tissus. En général, les formes aiguës, se terminant rapidement par la mort de l'enfant, semblent liées à une distribution plus diffuse du parasite; par contre dans le cas d'hérédo-syphilis tardive, les parasites sont localisés dans l'organe le premier infecté et le plus atteint, à savoir : le *foie*. D'où la possibilité d'hérédo-syphilis exclusivement splanchnique, sans manifestations cutanées ou muqueuses.

3° L'étude microscopique précise la voie suivie par le spirochète pour pénétrer dans l'organisme fœtal. La prédominance des tréponèmes dans le foie montre que cette voie est celle de la *circulation placentaire.*

4° Le sang n'est pas le milieu que le tréponème choisit pour s'y développer; les spirochètes intra-vasculaires sont, en effet, relativement rares.

5° Parmi les cellules pour lesquelles le tréponème montre une préférence marquée, il y a lieu de citer les *épithéliums glandulaires. Le parasite pénètre dans le cytoplasma, apparemment intact, de ces épithéliums*, en particulier des cellules hépatiques ou rénales, des cellules des capsules surrénales et de celles des glandes sudoripares. Ce fait est particulièrement important; il montre combien il eût été erroné d'accepter la conception d'après laquelle le spirochète s'attaque exclusivement au système vasculo-conjonctif. Dorénavant, on devra compter, parmi les cellules susceptibles d'être parasitées par le *Spirocheta pallida*, les épithéliums entrant dans la constitution de certains organes glandulaires (la relation entre la syphilis et les néoplasmes pourrait trouver une explication dans ce fait). La présence du spirochète dans le cytoplasme des cellules épithéliales doit assurer aux parasites une vitalité plus prolongée, en les mettant à l'abri des phagocytes et même de certains agents thérapeutiques.

6° J'ai démontré la présence de nombreux tréponèmes dans les organes des *fœtus macérés*. Le processus de macération est un acte d'autolyse s'exerçant vis-à-vis de tissus ayant cessé de vivre, chez des rejetons dont la mort intra-utérine a été provoquée par une infection spirochétienne intense. Le fait que les spirochètes se conservent dans des organes dont les éléments anatomiques ont été profondément altérés par la macération prouve que le tréponème offre une certaine résistance à l'égard des ferments qui provoquent l'autolyse tissulaire.

7° La découverte de cellules mésodermiques en plein exercice de leurs fonctions phagocytaires et contenant de nombreux tréponèmes dans leur cytoplasma montre que, dès les premiers moments de la vie intra-utérine, les phagocytes englobent et digèrent les microbes avec lesquels ils se trouvent aux prises.

La phagocytose joue un rôle important dans la défense de l'organisme contre le tréponème pâle.

C. — MODE DE TRANSMISSION DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE.

1° *Placenta.* — Le 27 janvier 1906, j'ai démontré, avec M. WALLICH, la présence du tréponème dans le placenta et le cordon des enfants hérédo-syphilitiques. Les spirochètes existaient non seulement dans la partie fœtale du placenta, mais encore dans les parties maternelles. Ces constatations, de même que celles de PASCHEN et de RUBENS-DUVAL et MENETRIER, permettaient de préciser le mécanisme de la transmission maternelle de l'infection syphilitique au rejeton.

2° *Ovaire.* — En octobre 1906, j'ai prouvé, avec M. SAUVAGE, par la même méthode, que le *Treponema pallidum* est capable d'envahir les follicules de GRAFF et de pénétrer dans l'ovule, se comportant ainsi comme le spirille de la Tick-fever, qui contamine l'œuf de l'*Ornitodoros moubata* (KOCH) et le *Sp. gallinarum*, lequel pénètre dans l'ovule de la poule (LEVADITI). L'existence d'une infection spirochétienne de l'ovocyte rend probable la transmission de la syphilis des procréateurs au rejeton par l'ovule, en dehors de toute infection placentaire évoluant pendant la grossesse (*syphilis conceptionnelle*).

IV. — Étude pathogénique de la syphilis. Pluralité des souches tréponémiques.

L'étude des tréponèmes sur coupe m'a permis de préciser le mécanisme de l'*incubation*. L'examen des greffes, à des moments divers de leur évolution, montre, en effet, que la multiplication des tréponèmes s'opère assez lentement pendant la période qui précède l'organisation du greffon. Mais, dès que les cellules néo-formées envahissent ce greffon et que les conditions de nutrition s'améliorent, la pullulation des spirochètes devient très active. Les tréponèmes semblent parasiter les

cellules nouvellement apparues, lesquelles, grâce à leur activité nutritive, assurent au parasite les aliments dont il a besoin. La durée de la période d'incubation de la syphilis s'explique par les difficultés que rencontrent les tréponèmes à s'acclimater à de nouvelles conditions de vie et de nutrition. *Le syphilome microscopique précède la lésion initiale du chancre visible à l'œil nu.*

PLURALITÉ DES SOUCHES DE VIRUS SYPHILITIQUE.

Les inoculations expérimentales de plusieurs souches de tréponèmes m'ont permis de conclure que le spirochète ne représente pas un tout uniforme et invariable (LEVADITI et MARIE). Il existe plusieurs virus syphilitiques doués d'affinités pour les tissus dérivés de l'ectoderme. Ils diffèrent entre eux par le degré de leur virulence, tant pour l'homme que pour les animaux, et, vraisemblablement aussi, par d'autres qualités biologiques et morphologiques encore inconnues. Etant donné cette pluralité des souches tréponémiques, on saisit mieux les raisons de quelques particularités cliniques et thérapeutiques de la syphilis, entre autres la résistance de certains sujets à la chimiothérapie spécifique.

V. — Séro-diagnostic de la syphilis.

Lors des premières recherches de WASSERMANN et de ses collaborateurs, on admettait que la séro-réaction de la syphilis était basée sur le même principe que la réaction de BORDET et de GENGOU, en ce sens que l'on affirmait la spécificité de l'antigène. Celui-ci était, dans l'esprit de WASSERMANN, un extrait des tréponèmes contenus dans le foie syphilitique. La méthode était d'une application difficile, précisément à cause de l'obligation où l'on se trouvait de recourir toujours à des extraits d'organes contenant des spirochètes. Le problème changea d'aspect dès l'instant où je démontrai, avec M. MARIE, que *l'extrait de foie normal, totalement dépourvu de spirochètes, pouvait remplacer l'antigène de Wassermann.* Dans un travail publié en 1907, j'ai recherché si le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, qui empêche l'hémolyse à des doses infinitésimales lorsqu'on le met en présence d'un extrait de *foie syphilitique*, en faisait de même quand on remplaçait cet extrait par un extrait de *foie normal.* Nos expériences ont prouvé que *l'extrait de foie normal, inactif lorsqu'il est employé seul,*

empêche l'hémolyse en présence du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux.

Il en résultait que l'antigène employé dans la réaction de Wassermann n'avait rien de spécifique. Par la suite, j'ai prouvé qu'il en était de même du soi-disant anticorps utilisé dans la même réaction. En effet, il fut impossible de déceler dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux ayant donné une séro-réaction positive des anticorps capables d'agir sur le *Treponema pallidum*, afin d'amoindrir ou d'annihiler sa virulence pour le singe.

L'ensemble de ces constatations démontrait que la réaction de Wassermann n'avait rien de commun avec celle de Bordet et Gengou, et que le phénomène comportait une toute autre interprétation, de laquelle dépendait l'avenir pratique du séro-diagnostic de la syphilis. Quelle était cette interprétation ? Le mécanisme de la séro-réaction de la syphilis s'éclaircit dès que je pus montrer, en même temps que Landsteiner et Porges, que l'antigène utilisé dans ce séro-diagnostic était un *lipoïde soluble dans l'alcool* et que l'on pouvait se servir tout aussi bien du taurocholate de soude, du glycocholate de soude, de la lécithine, ainsi que de l'extrait alcoolique de bile (Levaditi et Yamanouchi). Je conclu ai : « *La séro réaction de la syphilis et de la paralysie générale n'est pas due à l'intervention d'anticorps ou d'antigène syphilitique, dans le sens spécifique du mot, et n'a aucun rapport direct avec le tréponème pâle. Tout en étant caractéristique de l'infection, elle est attribuable à l'existence, dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien, de certains composés à l'état colloïdal qui, en présence des sels biliaires et des lipoïdes du foie, précipitent et déterminent la fixation de complément.* »

Les lipoïdes pouvant servir au séro-diagnostic de la syphilis n'existent pas exclusivement dans le foie. Je les ai décelé également dans le cerveau, les hématies, les leucocytes, le sérum sanguin et la cire des bacilles tuberculeux. Ce sont, très probablement, des complexes dans lesquels la lécithine entre pour une large part (1908).

Aussi, dans ma *Monographie* sur la *Syphilis* (1908), je pouvais affirmer que « au cours de la syphilis, le sérum s'enrichit en certains principes colloïdaux ayant la propriété de *précipiter* facilement en présence des lipoïdes et des sels biliaires et de fixer ainsi le complément hémolytique. Il ne s'agit pas de l'apparition de nouvelles substances, mais d'un enrichissement des humeurs en principes qui existent déjà en moindre quantité dans chaque sérum normal. En résumé, *il n'y a entre le sérum et les liquides spécifiques et normaux que des différences*

quantitatives et non pas qualitatives, la réaction de Wassermann étant déterminée par des principes d'origine histogène et non bactériogène ».

Les conséquences de cette série de constatations ont été appréciables. Toutes les techniques actuelles de séro-diagnostic de la syphilis s'en sont inspirées. En effet :

1° *L'idée de la non-spécificité et de la nature lipoïdique de l'antigène* a déterminé l'emploi des extraits alcooliques d'organes normaux, actuellement en usage ;

2° *La notion de la précipitation des colloïdes sériques ou du liquide céphalo-rachidien, en présence des lipoïdes contenus dans l'antigène, a permis de découvrir les procédés de floculation, utilisés partout* (Meinicke, Sachs et Giorgi).

VI. — Chimiothérapie de la syphilis.

J'ai consacré mon activité, au cours de ces dernières années, à l'étude de la chimiothérapie de la syphilis, principalement par les métaux et leurs dérivés. Par ailleurs, je me suis préoccupé du mécanisme d'action des médicaments spécifiques antisyphilitiques.

A. — Chimiothérapie.

1° Mercure. — Dans une série de travaux, j'ai étudié, avec M. Launoy, l'action curative d'une série de dérivés mercuriaux : les phénylméthylaminoacétates de potasse-dithiocarbamates de mercure, dérivés du dithiocarbamate de la sarcosine, préparés par M. Fourneau.

$$\left\{ \begin{array}{l} C_6H_4 - CH - COOK \\ \qquad\quad | \\ CH^3 - N - CS - S \end{array} \right\}^2 = Hg.$$

J'ai montré que ces composés mercuriels exercent une action curative manifeste dans la syphilis expérimentale du lapin et la spirillose brésilienne. Il n'y a aucun rapport entre la valeur thérapeutique d'un composé mercuriel de cette série et sa teneur en *Hg*. Il suffit d'une dose très minime de *Hg* pour faire disparaître le spirochète du chancre, quand le *Hg* est présenté dans une combinaison convenable (0 gr. 0023 de *Hg*).

Ces recherches m'ont conduit à démontrer, avec M. Launoy, que *la*

création de races de tréponèmes Hg-résistantes était possible, fait qui explique l'insuccès de la thérapeutique mercurielle appliquée dans certains cas de syphilis.

2° Bismuth. — Nous avons introduit, avec M. Sazerac, le bismuth dans la thérapeutique antisyphilitique humaine. Dans une note présentée par M. Roux à l'*Académie des Sciences*, le 30 mai 1921, nous avons annoncé que le tartro-bismuthate de sodium et de potassium exerce une action thérapeutique incontestable dans la syphilis expérimentale du lapin et la spirillose spontanée de cette espèce animale (*Sp. cuniculi*). Le 1er août de la même année, nous avons publié les premières observations de syphilis humaine (primaire, secondaire et tertiaire), montrant que le bismuth fait disparaître les tréponèmes des accidents spécifiques, détermine la cicatrisation rapide de ces accidents et influence favorablement la réaction de Wassermann. Par la suite, nous avons prouvé l'action curative des dérivés phénoliques du *Bi*, et celle du *Bi* métallique en suspension fine. Nous avons résumé l'ensemble de ces recherches dans un Mémoire paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur* et dans ma monographie « *Le bismuth dans le traitement de la syphilis* ».

Ainsi, continuant les premières recherches de Sauton et Robert, faites sur la spirillose des poules, nous avons soutenu l'utilité de la bismuthothérapie dans la syphilis à toutes les périodes de son évolution. La pratique médicale en a largement bénéficié; actuellement, cette méthode curative est utilisée avec le plus grand succès dans le monde entier.

B. — Métallothérapie.

Parti de ce point de vue, j'ai songé qu'il y avait intérêt à entreprendre toute une série de recherches expérimentales avec divers autres métaux. Le premier de la série fut le *Vanadium* qui, d'après les recherches de Proescher, Stillians et Seil, semblait exercer une action curative manifeste dans la syphilis expérimentale. Des essais faits avec la collaboration de MM. Fournier et Schwartz, sur l'animal et sur l'homme, nous ont permis de conclure qu'en effet le vanadium devait être compris parmi les éléments jouissant de propriétés thérapeutiques spécifiques.

Ultérieurement, j'ai constaté que l'*Or*, sous forme de thiosulfate d'or et de sodium, guérit la syphilis expérimentale et humaine, et qu'il en est de même, quoique à un moindre degré, du *Platine*. Enfin, tout récemment, j'ai rangé, parmi les éléments actifs, le *Tellure*, dont j'ai

étudié, avec M. Nicolau et Mlles Schœn et Manin, le mode de résorption, d'élimination et d'action curative dans la syphilis expérimentale et l'infection tréponémique de l'homme (Fournier et Guénot).

Afin d'arriver à ce résultat, un très grand nombre de corps simples ont été examinés; actuellement, je poursuis ces recherches afin de saisir les raisons de cette activité chimiothérapique, laquelle est considérable pour certains éléments, nulle pour d'autres (*Cf.* Levaditi et Longinesco : *C. R. Académie des Sciences*, t. 185, 1927, p. 91).

C. — Mode d'action des médicaments antisyphilitiques.

Comment agissent *in vivo* les dérivés doués de propriétés spirillicides? Mes premières recherches ont été faites avec des *Trypanosomes* et des spirilles. J'ai commencé par établir, avec Mc Intosh, que l'action thérapeutique de l'atoxyl est due, non pas à une influence directe sur le parasite, mais à l'exagération des moyens que l'organisme emploie normalement pour se débarrasser des spirilles au cours de la crise (*Sp. gallinarum*). Puis, en 1908, dans une série de notes présentées à la *Société de Biologie* (Levaditi et Yamanouchi), et dans un mémoire inséré dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, j'ai démontré que si l'atoxyl se transforme *in vivo* en un principe capable de détruire les trypanosomes et certains spirochètes pathogènes, ce principe ne peut pas être retrouvé dans le sérum vingt-quatre heures après l'administration du médicament. Le foie transforme *in vitro* l'atoxyl inactif en une substance trypanolytique, dénommée *Trypanotoxyl*, agissant à une concentration de 1 p. 1.000. D'autres organes se comportent comme le foie, mais celui-ci paraît le plus actif. Il en résultait que « certains composés arsenicaux à constitution complexe (atoxyl et arsacétine) subissent dans l'organisme des transformations aboutissant, après réduction préalable, à la formation d'oxyde d'arsine (Ehrlich) et à la substitution de l'*As* dans la molécule de matière protéique. Il se forme ainsi des *toxalbumines arséniées* (*Trypanotoxyl*), lesquelles peuvent être spécifiques pour chaque espèce animale, leur spécificité étant liée, d'une part au noyau protéique, d'autre part à la quantité d'*As* substituée ».

Les trypanosomes arséno-résistants se montrent insensibles à l'action du Trypanotoxyl (Levaditi et Brimont).

Lorsque les propriétés thérapeutiques du bismuth furent découvertes, j'ai entrepris, avec M. Nicolau, des recherches analogues avec le bismutho-tartrate sodico-potassique et le *Bi* métallique. J'ai montré que

dans les extraits cellulaires de foie et d'autres organes il existe une substance, le *Bismogène*, capable de transformer le bismuth, inactif par lui-même, en un principe spirillicide dénommé *Bismoxyl*. Ce principe, véritable toxalbumine bismuthée, est analogue au *Tripanotoxyl*, toxalbumine arséniée. Je concluai que « *l'influence exercée par les extraits d'organes sur l'atoxyl, sur l'émétique d'antimoine et sur les sels bismuthiques, semble montrer qu'il s'agit là d'une loi générale, d'après laquelle les composés spirillicides et trypanocides, quel que soit l'élément qui entre dans leur constitution* (*As*, *Sb* ou *Bi*), *agissent dans l'organisme après avoir subi des transformations profondes, leur conférant des propriétés nouvelles* ». Ceci explique l'intervention de l'organisme dans l'action thérapeutique de certains médicaments spécifiques, la variation des effets curatifs suivant l'espèce animale ou l'individu, ainsi que les cas de chimio-résistance.

VII. — **Prophylaxie de la syphilis.**

J'ai montré, avec Navarro y Martin, que certains dérivés cycliques à *As* pentavalent jouissent de propriétés antisyphilitiques remarquables, lorsqu'ils sont administrés par voie buccale. Tel est le cas de l'acide acétyloxyaminophénylarsinique. J'ai songé qu'il y avait intérêt à étudier les propriétés prophylactiques de ces composés. Les expériences, faites tant sur l'animal que sur l'homme, ont prouvé que le « *Stovarsol* » préparé par M. Fourneau et M. et Mme Tréfouël, administré *per os*, même sept jours après l'infection spirochétienne, agit préventivement d'une manière efficace (Levaditi et Navarro y Martin). La chimioprophylaxie de la syphilis par voie buccale est le résultat de ces investigations. Actuellement, les dérivés arsiniques sont employés sur une grande échelle comme agents curatifs et préventifs. C'est là une constatation qui ouvre la voie à de nouvelles recherches; *la prévention de la maladie du sommeil semble bénéficier de la même thérapeutique prophylactique*, ainsi qu'il résulte de mes travaux sur le *Moranyl* (Levaditi et Klarenbeck).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE DES TRAVAUX

1897

1. **Un cas de syphilome de la moelle épinière.** *Roumanie médicale*, 1897.
2. **Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculose.** (En collab. avec M. V. Babès.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1897; *C. R. de l'Acad. de Médecine*, et *Arch. de Méd. expérim.*, nº 6, 1897.

1898

3. **L'histologie pathologique de l'œil dans la lèpre.** (En collab. avec M. V. Babès.) *Arch. Roum. de sc. méd.*, nos 5-6, 1898.
4. **Ueber einige durch den Pestbacillus verursachte histologische Veränderungen.** (En collab. avec M. V. Babès.) *Virchow's Arch.*, Bd CL, 1898.
5. **Aspergillose expérimentale du cerveau.** *C. R. Soc. de Biologie*, 1898.
6. **Mycose pulmonaire spontanée chez le lapin.** *C. R. Soc. de Biologie*, 1898.
7. **Le sort des toxines introduites dans le tube digestif.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1898, et *Journ. de Physiol.*, nº 2, 1899.
8. **Altérations médullaires pyocyaniques; influence du terrain sur la gravité des lésions.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1898.
9. **Un cas de tubercule de la protubérance.** *Revue neurologique*, 1898.
10. **Endocardite ulcéreuse de l'oreillette gauche.** (En collab. avec M. Claude.) *Bull. de la Soc. anatomique*, 1898.

1899

11. **L'eau de l'intestin; élimination et absorption.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1899.
12. **Embolies cellulaires.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1899, et *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1899; *Journ. de Physiol.*, novembre 1899.

13. **Action du pancréas sur la toxine diphtérique.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, et *C. R. Soc. de Biologie*, mars 1899.

14. **Pancréatites hémorragiques expérimentales. Mécanisme.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1899.

15. **Action des matières minérales et des acides organiques sur les variations de la résistance et les modifications de l'économie.** (En collab. avec MM. Charrin et Guillemonat.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juillet 1899.

16. **Démonstration des variations du fer dans la grossesse.** (En collab. avec M. Charrin.) *Journ. de Physiol.*, n° 4, 1899.

17. **Le rôle des tares de la mère dans la genèse des prédispositions morbides des rejetons.** (En collab. avec M. Paris.) *Journ. de Physiol.*, n° 3, 1899.

18. **L'action des sels sur l'organisme au point de vue de la genèse des propriétés agglutinatives.** *C. R. Soc. de Biologie*, juillet 1899.

19. **Influence du titre isotonique ou anisotonique des solutions minérales sur l'activité des toxines dissoutes dans ces solutions.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1899.

20. **Contribution à l'étude des atrophies musculaires expérimentales.** *La Presse Medicale*, n° 81, octobre 1899.

1900

21. **Défense de l'organisme contre les propriétés morbifiques des sécrétions glandulaires.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, et *C. R. Soc. de Biologie*, janvier 1900.

22. **Mécanisme des insuffisances de développement des enfants issus de mères malades.** (En collab. avec MM. Charrin et Guillemonat). *C. R. de l'Acad. des Sciences*, et *C. R. Soc. de Biologie*, janvier 1900.

23. **Action de la toxine staphylococcique sur le rein.** (En collab. avec M. Max Neisser.) *Congrès intern. de Médecine*, Paris, 1900.

24. **L'immunité d'après la théorie des « chaînes latérales ». Toxines et antitoxines.** *La Presse Médicale*, novembre 1900.

1901

25. **Experimentelle Untersuchungen über die Nekrose der Nierenpapille.** *Arch. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1901.

26. **Un cas de leucémie myélogène. Considérations sur la Mastzellen-leucocytose et sur l'hétérochromasie des granulations leucocytaires.** *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, mai 1901.

27. **Experimentelle Untersuchungen über Cumarinvergiftung.** *Ctbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1901.

28. **L'immunité d'après la théorie des « chaînes latérales ». Bactériolysines et cytotoxines.** *La Presse Médicale*, août 1901.

29. **Sur l'état de la cytase dans le plasma des animaux neufs et des organismes vaccinés contre le vibrion cholérique.** *Ann. Inst. Pasteur*, décembre 1901.

1902

30. **Contributions à l'étude des Mastzellen et la Mastzellen-leucocytose.** *Thèse de Paris*, 1902.

1903

31. **Sur les hémolysines cellulaires.** *Ann. Inst. Pasteur*, mars 1903.
32. **Méthode pour la coloration des spirilles et des trypanosomes dans le sang.** *C. R. Soc. de Biologie*, novembre 1903.

1904

33. **Contribution à l'étude de la spirillose des poules.** *Ann. Inst. Pasteur*, mars 1904.
34. **Sur l'origine des préoipitines.** (En collab. avec M. Kraus.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, avril 1904.
35. **Sur le mécanisme du phénomène de l'action fractionnée des toxines** (Phénomène de Danysz.) *Ann. Inst. Pasteur*, 1904.
36. **Contribution à l'étude de l'origine dee anticorps. Les anticorps contre les spirilles de la septicémie des poules.** *Ann. Inst. Pasteur*, août 1904.

1905

37. **Sur les hémolysines thermostabiles du sérum sanguin.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1905.
38. **L'influence des sérums normaux des mammifères et des oiseaux sur le *Trypanosoma paddæ*.** (En collab. avec M. Sevin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1905.
39. **Mécanisme de l'immunité naturelle des mammifères et des oiseaux vis-à-vis du *Trypanosoma paddæ*.** (En collab. avec M. Sevin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1905.
40. **La spirillose du lapin. Mécanisme de la crise.** (En collab. avec M. Lange.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1905.
41. **Syphilis congénitale et *Spirochæta pallida* de Schaudinn.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1905.
42. **Syphilis congénitale et *Spirochæta pallida* de Schaudinn.** (En collab. avec MM. Nobécourt et Darré.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1905.
43. **Ueber Lymphocytengranula.** *Virchow's Arch.*, 1905, Bd 180.
44. **Syphilis congénitale et *Spirochæta pallida* de Schaudinn.** *La Presse Médicale*, n° 43, mai 1905.
45. **Antitoxische Prozesse,** 1905. Fischer, Iena.

46. **Sur le mécanisme du phénomène de l'action fractionnée des toxines** (Phénomène de Danysz). *Ann. Inst. Pasteur*, août 1905.

47. **Sur un nouveau flagellé parasite du Bombyx mori** (*Herpetomonas bombycis*). *C. R. de l'Acad. des Sciences*, octobre 1905.

48. **Relations entre les toxines et les antitoxines.** *Folia Hæmatologica*, n° 1, 1905.

49. **L'histologie pathologique de l'hérédo-syphilis dans ses rapports avec le *Spirochæta pallida* de Schaudinn.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, octobre 1905.

50. **Localisations du spirochéte dans un cas de syphilis héréditaire.** (En collab. avec M. P. Salmon.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, novembre 1905.

51. **Histologie pathologique des accidents syphilitiques primaires et secondaires chez l'homme, dans ses rapports avec le *Spirochæta pallida*.** (En collab. avec M. Manouélian.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, novembre 1905.

52. **Histologie du chancre syphilitique du singe dans ses rapports avec le *Spirochæta pallida*.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, novembre 1905.

53. **Constatations du spirochète de Schaudinn dans le foie et la rate d'un fœtus macéré.** (En collab. avec MM. Queyrat et Feuillé.) *Bull. Soc. de Dermatol. et de Syphiligraphie*, décembre 1905.

54. **Passage du Spirochæta pallida dans le liquide de vésicatoire.** (En collab. avec M. G. Petresco.) *La Presse Médicale*, n° 78, septembre 1905.

55. **Les nouvelles recherches hématologiques sur le globule blanc.** *Bull. Inst. Pasteur*, n°s 19 à 22, octobre-novembre 1905.

56. **Recherches sur les éléments cellulaires du colostrum et du lait.** (En collab. avec M. Wallich.) *Ann. de Gynécologie et d'Obstétrique*, décembre 1905.

57. ***Spirochæta pallida* Schaudinn in sifilisul ereditar. Contributiuni la studiul ereditatii spirilozelor.** *Analele Acad. Romane*, décembre 1905.

58. **Le sort des hématies nucléées introduites dans la circulation générale des animaux neufs ou immunisés à l'aide de ces hématies.** *Idem*, 1905.

1906

59. **Nouvelle méthode rapide pour la coloration des spirochètes sur coupes.** (En collab. avec M. Manouélian.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1906.

60. **Recherches sur la syphilis du placenta.** (En collab. avec M. Wallich.) *Ann. de Gynécologie et d'Obstétrique*, février 1906.

61. **Culture d'un spirille de la fièvre récurrente africaine de l'homme** (Tick-fever). *C. R. de l'Acad. des Sciences*, mai 1906.

62. **L'histologie pathologique de la syphilis héréditaire dans ses rapports avec le *Spirochæta pallida*.** *Ann. Inst. Pasteur*, février 1906.

63. **La spirillose des embryons de poulet, dans ses rapports avec la Tréponémose héréditaire de l'homme.** *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mars 1906.

64. **Les nouvelles recherches sur l'étiologie et la pathologie expérimentale de la syphilis.** *Folia haematologica*, n°s 9-10, 1906.

65. **Nouvelles recherches sur la spirillose des poules.** (En collab. avec M. Manouélian.) *Ann. Inst. Pasteur*, juillet 1906.

66. **Morphologie et culture du *Spirochæta refringens*.** *Soc. de Biologie*, 28 juillet 1906. **Transmission de la balano-posthite érosive circinée au chimpanzé.** Rôle du Sp. refringens. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 24 juillet 1906.

67. **Pénétration du *Treponema pallidum* dans l'ovule.** (En collab. avec M. Sauvage.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, octobre 1906.

68. **La spirillose des embryons de poulet, dans ses rapports avec la tréponémose héréditaire de l'homme.** *Ann. Inst. Pasteur*, novembre 1906.

69. **Bemerkungen zu dem Aufsatz « die Silberspirochæte » von W. Schulze** in n° 37 dieser Wochenschrift. *Berl. klin. Woch.*, n° 42, 1906.

1907

70. **Les anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques.** (En collab. avec M. A. Marie.) *Ann. Inst. Pasteur*, février 1907.

71. **Recherches sur l'infection provoquée par le spirille de la Tick-fever.** (En collab. avec M. Manouélian.) *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1907.

72. **Leukocidin. Aggressin.** *Hand. d. Immunitätsforchung*, 1907.

73. **Les opsonines et le mécanisme de la crise dans la Tick-fever.** (En collab. avec M. J. Roché.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1907.

74. **Immunisation des spirilles de la Tick-fever contre les anticorps. Mécanisme de la rechute.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1907.

75. **Contribution à l'étude des « opsonines ». Propriétés opsonisantes des sérums normaux.** (En collab. avec M. Inmann.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1907.

76. **Contribution à l'étude des « opsonines ». Pouvoir opsonisant des sérums normaux.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1907.

77. **Opsonines des sérums spécifiques.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1907.

78. **Contribution à l'étude des opsonines normales. Anticompléments et antiopsonines.** (En collab. avec M. K. Koessler.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1907.

79. **Mécanisme de l'opsonisation.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1907.

80. **L'action du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux sur le virus syphilitique.** (En collab. avec M. A. Marie.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1907.

81. **L'influence de l'atoxyl sur la spirillose provoquée par le *Spirillum gallinarum*.** (En collab. avec M. Mc Intosh.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1907.

82. **Les spirilles pathogènes.** Rapport au Congrès d'Hygiène de Berlin. *Biophysik. Centrbl.*, Bd III, 1907.

83. **Technique de la recherche du *Treponema pallidum* dans les produits syphilitiques.** *Revue de Médecine*, 1907.

84. **Contribution à l'étude de la culture du *Treponema pallidum*.** (En collab. avec M. Mc Intosh.) *Ann. Inst. Pasteur*, octobre 1907.

85. **Le séro-diagnostic de la syphilis.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1907.

1908

86. **Séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1908.

87. **Recherches sur l'incubation dans la syphilis** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1908.

88. **La réaction de Wassermann dans la paralysie générale.** (En collab. avec MM. A. Marie et T. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1908.

89. **Recherches sur l'incubation de la syphilis.** (En collab. svec M. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1908.

90. **La séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1908.

91. **Récidive de la kératite syphilitique du lapin. Mode de division du tréponème.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1908.

92. **La réaction de la déviation du complément dans la maladie du sommeil.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 1, 1905.

93. **Action des substances hémolytiques sur les spirochètes, les protozoaires et les vibrions.** (En collab. avec M. Rosenbaum.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 2, 1908.

94. **La réaction des lipoïdes dsns les trypanosomiases et les spirilloses expérimentales.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 3, 1908.

95. **Contribution à l'étude microbiologique et expérimentale du Pian.** (En collab. avec M. Nattan-Larrier.) *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1908.

96. **La solubilité dans l'alcool aqueux des antigènes cholériques.** (En collab. avec M. S. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1908.

97. **Localisation nerveuse de la syphilis et propriétés du liquide céphalo-rachidien.** (En collab. avec MM. Ravaut et Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1908.

98. **La réaction des lipoïdes dans les trypanosomiases et les spirilloses expérimentales.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 3, 1908.

99. **Propriétés de l'antigène cholérique.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1908.

100. **Action des substances hémolytiques sur les protozoaires, les spirochètes et les vibrions.** (En collab. avec M. Rosenbaum.) *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1908.

101. **Action de l'HCl et du NaOH sur l'antigène cholérique** (En collsb. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1908.

102. **Pouvoir immunisant de l'antigène cholérique soluble dans l'alcool.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1908.

103. **Vaccination des animaux par des extraits alcooliques de cultures chérique.** (En collab. avec M. S. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1908.

104. **Mécanisme d'action de l'atoxyl dans les trypanosomiases.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1908.

105. **Action du trypanotoxyl sur les races de Surra résistantes à l'atoxyl.** (En collab. avec MM. E. Brimont et T. Yamanouchi.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1908.

106. **Ueber Anaphylaxie.** *Jahresbericht u. d. ges. Immunitatsforschung*, 1908.

1909

107. **Ueber Phagocytose.** *Handbuch d. Immunitätsforschung*, Bd II, 1909.

108. **Opsonine.** (En collab. avec M. A. Inmann.) *Handb. d. Immunitatsforschung*, Bd II, 1909.

109. **Recherches sur l'incubation dans la syphilis.** (En collab. avec M. Yamanouchi.) *Ann. Inst. Pasteur*, novembre 1908.

110. **Mécanisme d'action des composés arsenicaux dans les trypanosomiases.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1909.

111 **La réaction des lipoïdes dans la piroplasmose canine.** (En collab. avec M. Nattan-Larrier.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1909.

112 **Mécanisme d'action des composés arsenicaux dans les trypanosomiases.** *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 1, 1909.

113. **Les nouveaux moyens de diagnostic microbiologique et sérologique de la syphilis.** *Revue générale*, février 1909.

114. **A propos du mécanisme d'action de l'atoxyl dans les trypanosomiases.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1909.

115. **Mécanisme d'action de l'antimoine dans les trypanosomiases.** (En collab. avec M. E. Knaffl-Lenz.) *Zeit. f. Immunitatsforschung, Orig.*, Bd II, 1909.

116. **Rôle de la syphilis dans l'étiologie de la démence précoce.** (En collab. avec M. Roubinovitch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1909.

117. **Recherches sur la méthode de Bordet et Gengou appliquée à l'étude des trypanosomiases.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *Zeit. f. Immunitatsforschung, Orig.*, Bd II, juin 1909.

118. **Sur l'adsorption des protéines anaphylactisantes du sérum par les éléments cellulaires.** (En collab. avec M. Raijchman.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1909.

119. **Culture de deux spirochètes de l'homme.** (*Sp. gracilis et Sp. balanitidis.*) [En collab. avec M. V. Stanesco.] *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1909.

120. **Sort de l'arsenic injecté dans la circulation générale des animaux neufs et trypanosomiés.** (En collab. avec M. E. Knaffl-Lenz.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 7, 1909.

121. **L'étiologie syphilitique des maladies de l'encéphale d'après les nouvelles données microbiologiques et expérimentales.** *Traité de Psychologie pathologique*, 1910.

122. **Le mécanisme d'action des dérivés arsenicaux dans les trypanosomiases.** *Ann. Inst. Pasteur*, août 1909.

123. **Sur un procédé facilitant la recherche des trypanosomes, des spirilles et des filaires dans le sang.** (En collab. avec M. V. Stanesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, novembre 1909.

124. **La transmission de la paralysie infantile aux singes.** (En collab. avec M. K. Landsteiner.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, novembre 1909.

125. **La transmission de la paralysie infantile au chimpanzé.** (En collab. avec M. Landsteiner.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, novembre 1909.

126. **La paralysie infantile expérimentale.** (En collab. avec M. Landsteiner.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1909.

127. **La paralysie infantile expérimentale.** (En collab. avec M. Landsteiner.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1910.

1910

128. **Recherches sur la paralysie infantile expérimentale.** *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 10 janvier 1910.

129. **Essais de culture du parasite de la paralysie infantile.** Note préliminaire. *La Presse Médicale*, n° 6, janvier 1910.

130. **L'étude expérimentale de la poliomyélite aiguë.** *La Presse Médicale*, n°s 33 et 41, avril et mai 1910.

131. **Le mécanisme de la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl.** (En collab. avec M. Mc Intosh). *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1910.

132. **Mécanisme de la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl.** (En collab. avec M. Mc Intosh). *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1910.

133. **Le séro-diagnostic de la syphilis d'après les résultats enregistrés à l'Institut Pasteur au cours de l'année 1909.** (En collab. avec M. Latapie.) *La Presse Médicale*, n° 34, avril 1910.

134. **Immunisation des spirilles par action des anticorps *in vitro*.** (En collab. avec M. V. Stanesco.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, juin 1910.

135. **Mécanisme de la création des races de trypanosomes résistantes aux anticorps.** (En collab. avec M. Mc Intosh). *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, juin 1910.

136. **Mécanisme de la phagocytose.** (En collab. avec M. S. Mutermilch). *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1910.

137. **De l'immunité acquise dans la syphilis.** *Zeit. f. Immunit. u. exper. Therapie*, II Teil, Referate, 1910.

138. **La poliomyélite expérimentale.** 5ᵉ Note. (En collab. avec M. Landsteiner.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1910.

139. **Étude expérimentale de la poliomyélite aiguë.** 6ᵉ Note. (En collab. avec M. Landsteiner). *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1910.

140. **Paralysie faciale provoquée chez le singe par le virus de la poliomyélite aiguë.** (En collab. avec M. V. Stanesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1910.

141. **Action exercée par le thymol, le permanganate de potasse et l'eau oxygénée sur le virus de la poliomyélite aiguë.** (En collab. avec M. Landsteiner.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1910.

142. **Lésion nerveuse et atrophie musculaire chez les singes atteints de paralysie infantile.** (En collab. avec M. V. Stanesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1910.

143. **Action microbicide exercée par le sérum des malades atteints de paralysie infantile sur le virus de la poliomyélite aiguë.** (En collab. avec M. Netter). *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1910.

144. **Action microbicide exercée sur le virus de poliomyélite aiguë par le sérum des sujets antérieurement atteints de paralysie infantile.** Sa constatation dans le sérum d'un sujet qui a présenté une forme abortive. 2e Note. (En collab. avec M. Netter.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1910.

145. **Die Phagocytentheorie der Immunität.** *Ergebnisse d. Wissensch. Medizin*, juillet 1910.

146. **Phagocytose und Opsonine. Technik der Vaccination nach Wright.** *Handb. d. Immunitätsf.*, 1910.

147. **Fièvres récurrentes.** *Traité d'Hygiène*, 1910.

148. **Étude expérimentale de la poliomyélite aiguë** (Maladie de Heine-Medin). (En collab. avec M. Landsteiner]. *Ann. Inst. Pasteur*, novembre 1910.

149. **Diagnostic des trypanosomiases par le phénomène de l'attachement.** (En collab. avec M. S. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1910.

150. **Mode d'action de l'arsénobenzol sur les tréponèmes et les lésions syphilitiques.** (En collab. avec M. C. Twort.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1910.

1911

151. **Sur un cas parisien de poliomyélite aiguë** (Maladie de Heine-Medin) : **transmission de l'infection au singe.** (En collab. avec MM. G. Froin et Pignot.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, février 1911.

152. **Tentatives de transmission de la scarlatine au chimpanzé.** (En collab. avec MM. Landsteiner et Prasek.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1911.

153. **Etude expérimentale du Pemphigus infectieux aigu.** (En collab. avec MM. Landsteiner et Prasek.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1911.

154. **Sur la trypanotoxine du *B. subtilis*. Propriétés de la toxine.** (En collab. avec M. C. Twort.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1911.

155. **Sur la trypanotoxine du *B. subtilis*. Mode d'action dans l'organisme.** (En collab. avec M. Twort.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1911.

156. **Mécanisme de la toxo-résistance à la trypanotoxine du *Subtilis*.** (En collab. avec M. Twort.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1911.

157. **Spécificité des variétés de trypanosomes toxo-résistantes.** (En collab. avec M. Twort.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1911.

158. **Mécanisme de la création des variétés de trypanosomes toxo-résistantes.** (En collab. avec M. Twort.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1911.

159. **Considérations biologiques sur la toxo-résistance des trypanosomes.** (En collab. avec M. Twort.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1911.

160. **Recherche du virus dans les organes d'un enfant atteint de poliomyélite aiguë.** (En collab. avec MM. Landsteiner et C. Pastia.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juin 1911.

161. **Contribution à l'étiologie du Pemphigus infectieux aigu.** (En collab. avec MM. Landsteiner et Prasek.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1911.

162. **Le cil du *Treponema pallidum*.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1911.

163. **Sur la thérapeutique mercurielle de la syphilis expérimentale du lapin et de la spirillose brésilienne.** (En collab. avec M. Launoy.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juillet 1911.

164. **Le diagnostic de la maladie du sommeil par l'examen des propriétés attachantes du sérum.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juillet 1911.

165. **Essais de transmission de la scarlatine aux singes.** (En collab. avec MM. Landsteiner et Prasek.) *Ann. Inst. Pasteur*, octobre 1911.

166. **Le séro-diagnostic de la syphilis, d'après les résultats obtenus à l'Institut Pasteur au cours de l'année 1910-1911.** (En collab. avec M. Latapie.) *La Presse Médicale*, n° 88, novembre 1911.

167. **Étude expérimentale de la poliomyélite aiguë** (Maladie de Heine-Medin) 2e Mémoire. (En collab. avec MM. Landsteiner et Prasek.) *Ann. Inst. Pasteur*, novembre 1911.

168. **Nouvelles recherches sur la thérapeutique mercurielle de la syphilis expérimentale du lapin.** (En collab. avec M. Launoy.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, décembre 1911.

169. **Présence du virus de la poliomyélite dans l'amygdale des singes paralysés et son élimination par le mucus nasal.** (En collab. avec MM. Landsteiner et Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1911.

170. **Transmission de la poliomyélite au singe avec le virus de l'épidémie anglaise de 1911.** (En collab. avec MM. Gordon et Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1911.

1912

171. **Contribution à l'étude de la scarlatine expérimentale.** (En collab. avec MM. Landsteiner et Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1912.

172. **Mode de contagion de la poliomyélite.** (En collab. avec M. Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1912.

173. **Conditions qui président à la transmission de la poliomyélite.** (En collab. avec M. Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1912.

174. **Étude expérimentale du mode de contagion de la poliomyélite.** (En collab. avec M. Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1912.

175. **Création d'une race de *Treponema pallidum* résistante au mercure.** (En collab. avec M. Launoy.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1912.

176. **Mode d'action du Salvarsan dans la fièvre récurrente expérimentale du rat.** (En collab. avec M. L. Arzt.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 5, 1912.

177. **Méningite par injection de microbes pyogènes dans les nerfs périphériques du singe.** (En collab. avec MM. Danulesco et Arzt.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1912.

178. **Maladie de Heine-Medin. Nouveau cas parisien. Étude clinique, anatomo-pathologique et expérimentale.** (En collab. avec M. Pignot et Mlle Leoneano.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1912.

179. **Un cas parisien de poliomyélite aiguë mortelle.** (En collab. avec MM. Widal, Brodin et Mlle Leoneano.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1912.

180. **Réflexion à propos de trois cas parisiens de poliomyélite aiguë mortelle.** *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1912.

181. **Intervention de l'organisme dans la guérison médicamenteuse des maladies à spirilles.** *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 7, 1912.

182. **La pénétrabilité du virus de la poliomyélite à travers la muqueuse nasale et l'action préventive des antiseptiques appliqués localement.** (En collab. avec M. Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1912.

183. **Étude des spirochètes cultivés des produits syphilitiques.** (En collab. avec M. Danulesco.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1912.

184. **Les travaux récents sur l'étiologie de la scarlatine.** *La Presse Médicale*, n° 69, août 1912.

1913

185. **Études sur la poliomyélite aiguë épidémique.** Travail de l'Inst. Médical de l'État, à Stockholm. (En collab. avec M. Kling), 1913.

186. **Nouvelles recherches sur la thérapeutique mercurielle des spirilloses** (Sp. des poules et syphilis du lapin.) (En collab avec M. Launoy.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1913.

187. **Etudes sur la poliomyélite aiguë épidémique.** (En collab. avec M. Kling.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1913.

188. **Action de la toxine diphtérique sur la survie des cellules *in vitro*.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1913.

189. **Étude de la vie de la croissance des cellules *in vitro* à l'aide de l'enregistrement cinématographique.** (En collab. avec MM. Comandon et Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1913.

190. **Contractilité des fragments de cœur d'embryon de poulet *in vitro*.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1913.

191. **La sérothérapie antidiphtérique préventive et curative des éléments cellulaires, à l'état de vie prolongée *in vitro*.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1913.

192. **Action de la ricine sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1913.

193. **Présence du *Treponema pallidum* dans trois cerveaux de paralytiques généraux.** (En collab. avec MM. A. Marie et Bankowski.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1913; *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, avril 1913.

194. **Présence constante du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ictus** (En collab. avec MM. A. Marie et Bankowski.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1913.

195. **Symbiose entre le virus de la poliomyélite et les cellules des ganglions spinaux, à l'état de vie prolongée** *in vitro*. *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1913.

196. **Action du venin de Cobra sur la vie et la multiplication des cellules** *in vitro*. (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1913.

197. **Sérothérapie antivenimeuse sur des cellules en état de vie prolongée et de multiplication** *in vitro*. (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1913.

198. **Mécanisme de l'immunité antitoxique passive.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1913.

199. **Virus de la poliomyélite et culture des cellules** *in vitro*. *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1913.

200. **Le tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux.** (En collab. avec MM. A. Marie et Bankowski.) *Ann. Inst. Pasteur*, juillet 1913.

201. **Études sur la poliomyélite aiguë épidémique.** (En collab. avec M. Kling.) *Ann. Inst. Pasteur*, 1913.

202. **Essais de traitement de la paralysie générale par application du néo-salvarsan dans le canal rachidien.** (En collab. avec M. A. Marie.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, novembre 1913.

203. **Virus rabique et culture des cellules** *in vitro*. *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1913.

204. **Traitement de la paralysie générale par injection de sérum salvarsanisé sous la dure-mère cérébrale.** (En collab. avec MM. Marie et de Martel), décembre 1913.

205. **Sur la technique du traitement intracranien de la paralysie générale.** (En collab. avec MM. Marie et de Martel.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1913.

206. **Recherches sur la production des anticorps chez les animaux trypanosomiés et traités par le Salvarsan.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 10, 1913.

207. **L'hérédité de l'état réfractaire acquis.** *Zeit. f. Immunitatsforschung*, 1913.

208. **Virulence et capsulogenèse.** *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1913.

209. **Anticorps et espèces animales.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *Ann. Inst. Pasteur*, novembre 1913.

210. **Présence du tréponème dans le sang des paralytiques généraux.** *C. R. de l'Acad. des Sciences*, novembre 1913.

1914

211. **L'immunité antitoxique active des cellules cultivées** *in vitro*. *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1914.

212. **Sur la neuronophagie.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1914.

213. **Myélites aiguës diffuses et myélites transverses causées par l'agent de la paralysie infantile.** (En collab. avec M. Netter.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, mars 1914.

214. **Méningite par injection de microbes pyogènes dans les nerfs périphériques.** (En collab. avec MM. Danulesco et L. Arzt.) *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1914.

215. **La neuronophagie dans la poliomyélite.** (En collab. avec M. J. Pignot.) *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1914.

216. **Le tréponème de la paralysie générale.** (En collab. avec M. A. Marie.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juin 1914.

217. **Sur la vie et la multiplication *in vitro* des cellules préalablement colorées.** (En collab. avec M. F. Gabrek.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1914.

218. **Les bactériolysines leucocytaires dans leurs rapports avec l'alexine.** *Bull. de l'Inst. Pasteur*, juin et juillet 1914.

219. **Leucémie lymphatique chez la souris.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1914.

220. **Ambocepteurs et arsénobenzol.** (En collab. avec M. Mutermilch.) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, n° 7, 1914.

1915

1916

221. **Recherches sur la dysenterie.** (En collab. avec M. Nicolas.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, octobre 1916.

1917

222. **Sur l'origine cutanée des streptocoques adaptés dans les plaies de guerre.** (En collab. avec M. L. Delrez.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, octobre 1917.

223. **Recherches sur la flore des plaies de guerre.** Ambulance de l'Océan, La Panne, 1917.

224. **Le rôle de la flore cutanés dans la contamination des plaies de guerre.** (En collaboration avec M. L. Delrez.) Ambulance de l'Océan, La Panne, juillet 1917.

1918

225. **Technique de l'examen bactériologique des plaies de guerre, en vue de l'intervention chirurgicale.** *La Presse Médicale*, n° 32, juin 1918.

226. **Le streptocoque et les plaies de guerre.** Ambulance de l'Océan, La Panne, 1918.

227. **Vaccination antistreptococcique des plaies de guerre par le lipovacoin et le vaccin éthéro-sensibilisé.** Ambulance belge du Virval (Calais), 1918.

1919

228. **Nouveaux essais de transmission du tréponéme de la paralysie générale au lapin.** (En collab. avec MM. A. Marie et Banu.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, octobre 1919.

229. **Étude sur le tréponéme de la paralysie générale.** Jubilé de Metchnikoff. (En collab. avec M. A. Marie.) *Ann. Inst. Pasteur*, novembre 1919.

1920

230. **Recherches sur l'encéphalite léthargique.** (En collab. avec M. Harvier.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, février 1920.

231. **Encéphalite aiguë myoclonique.** (En collab. avec MM. Brouardel et J. Forestier.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, mars 1920.

232. **Le virus de l'encéphalite léthargique** (encéphalite épidémique). (En collab. avec M. Harvier.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1920.

233. **Recherches sur le virus de l'encéphalite léthargique.** (En collab. avec M. Harvier.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1920.

234. **Transmission expérimentale du tréponème de la paralysie générale** (virus neurotrope) **par contact eexuel.** (En collab. avec MM. Marie et Banu.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, avril 1920.

235. **Recherches expérimentales eur l'encéphalite léthargique.** (En collab. avec M. Harvier.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1920.

236. **Recherches sur le virus de l'encéphalite épidémique.** (En collab. avec M. Harvier.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1920.

237. **Tentative de culture du tréponéme pâle, en symbiose avec les éléments cellulaires.** *C. R. de l'Acad. des Sciences*, août 1920.

238. **Pluralité des virus syphilitiques** (En collab. avec M. A. Marie.) *La Presse Médicale*, 1920.

239. **Rôle de la lésion locale provoquée par les vaccins dans la genèse des anticorpe agglutinants.** (En collab. avec M. Banu.) *La Presse Médicale*, 1920.

240. **Virulence des centrss nerveux dans l'encéphalite, six mois après le début de la maladie.** Virus encéphalitiques atténués. (En collab. avec M. Harvier.) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, décembre 1920.

241. **Étude expérimentale ds l'encéphalite dite léthargique.** (En collab. avec M. Harvier.) *Ann. Inst. Pasteur*, décembre 1920.

242. **Le sang st le liquide céphalo rachidien dans la paralysie générale.** (En collab. avec M. A. Marie.) *Revue de Médecine*, décembre 1920.

1921

243. **Recherches expérimentales sur l'encéphalite épidémique.** (En collab. avec M. Harvier.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1921.

244. **Recherches expérimentales sur le virus de l'encéphalite épidémique.** (En collab. avec MM. Harvier et Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1921.

245. **Sur la présence, dans la salive des sujets sains, d'un virus produisant la kérato-conjonctivite et l'encéphalite chez le lapin.** (En collab. avec MM. Harvier et Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1921.

246. **Transmission expérimentale du virus de l'encéphalite de la mère au fœtus.** (En collab. avec MM. Harvier et Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1921.

247. **Étude expérimentale de l'encéphalite épidémique.** *Bull. de l'Inst. Pasteur*, mai 1921.

248. **Virulence pour l'homme du spirochète et de la spirillose spontanée du lapin.** (En collab. avec MM. A. Marie et Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juin 1921.

249. **Conception étiologique de l'encéphalite épidémique.** (En collab. avec MM. Harvier et Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1921.

250. **A propos du procès-verbal.** Réponse aux réflexions de M. Netter à propos de notre Note du 25 juin 1921 : « Preuves de l'existence de porteurs sains de virus encéphalitique. » (En collab. avec MM. Harvier et Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1921.

251. **L'affinité cutanée du virus encéphalitique.** (En collab. avec MM. Harvier et Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1921.

252. **Étude expérimentale de l'hérédité syphilitique.** (En collab. avec MM. A. Marie et I. Isaicu.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1921.

253. **Comparaison entre les divers ultra-virus neurotropes (Ectodermoses neurotropes.)** *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1921.

254. **Les feuillets embryonnaires en rapport avec les microorganismes pathogènes.** *C. R. de l'Acad. des Sciences*, août 1921.

255. **Action de certains dérivés du bismuth sur la syphilis.** (En collab. avec M. R. Sazerac.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, décembre 1921.

1922

256. **Étude de l'action thérapeutique du bismuth sur la syphilis.** (En collab. avec M. R. Sazerac.) *Ann. Inst. Pasteur*, janvier 1922.

257. **Action thérapeutique de l'acide oxyaminophénylarsinique dans la spirillose des poules et la syphilis expérimentale du lapin.** (En collab. avec M. A. Navarro y Martin.) *Ann. Inst. Pasteur*, janvier 1922.

258. **Étude expérimentale de l'encéphalite dite « léthargique », 2e Mémoire.** (En collab. avec MM. Harvier et Nicolau.) *Ann. Inst. Pasteur*, janvier et février 1922.

259. **Emploi du bismuth dans la prophylaxie de la syphilis.** (En collab. avec M. Sazerac.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1922.

260. **La vaccine cérébrale.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1922.

261. **Vaccine pure cérébrale. Virulence pour l'homme.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1922.

262. **Immunité du névraxe dans la vaccine.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1922.

263. **L'immunité dans les ectodermoses neurotropes : herpès et encéphalite.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, février 1922.

264. **Propriétés de la neurovaccine.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1922.

265. **Les feuillets embryonnaires en rapport avec les affinités du virus vaccinal.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, mars 1922.

266. **Mécanisme de l'immunité cérébrale dans la neurovaccine.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1922.

267. **Action préventive et curative dans la syphilis du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique** (sel de soude). (En collab. avec M. Navarro y Martin.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, mars 1922.

268. **Action du bismuth en tant que corps simple sur la syphilis.** (En collab. avec M. Sazerac.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1922.

269. **A propos des Notes de M. Condres sur la vaccine cérébrale.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1922.

270. **Rôle de l'épilage dans la localisation cutanée de la vaccine.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1922.

271. **Action préventive dans la syphilis du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique** (sel de soude). (En collab. avec MM. Fournier, Navarro y Martin et Schwartz.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, mai 1922.

272. **Action de certains dérivés phénoliques du bismuth sur la syphilis.** (En collab. avec M. Sazerac.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1922.

273. **Du Vanadium dans la syphilis expérimentale du lapin et dans la syphilis humaine.** (En collab. avec MM. Fournier et A. Schwartz.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1922.

274. **Affinité du virus herpétique pour les néoplasmes épithéliaux.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1922.

275. **Herpès et Encéphalite.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1922.

276. **Le bismuth dans la syphilis.** *La Presse Médicale*, n° 59, juillet 1922.

277. **Recherches sur l'action curative et préventive de l'acide acétyloxyaminophénylarsinique administré par voie digestive dans la syphilis.** (En collab. avec M. Navarro y Martin.) *Ann. Inst. Pasteur*, novembre 1922.

278. **Herpès et Encéphalite.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, novembre 1922.

279. **Affinités du virus encéphalitique.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1922.

1923

280. **Ectodermoses neurotropes. Études sur la vaccine.** (En collab. avec M. Nicolau.) *Ann. Inst. Pasteur*, janvier 1923.

281. **The therapeutic action of Bi of syphilis.** *The Lancet*, janvier 1923.

282. **Inoculation du virus herpétique aux organes génitaux du lapin.** Transmission de l'infection herpéto-encéphalitique par contact sexuel. (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1923.

283. **Propriétés des ultravirus neurotropes.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1923.

284. **Étude expérimentale de la transmission sexuelle de la syphilis et de l'hérédité syphilitique.** (En collab. avec M. A. Marie.) *Arch. de Neurologie*, janvier et février 1923.

285. **Pluralité des virus syphilitiques.** (En collab. avec M. A. Marie.) *Ann. Inst. Pasteur*, février 1923.

286. **Encéphalite neuro-vaccinale spontanée.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1923.

287. **Filtration des ultravirus neurotropes à travers les membranes en collodion.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, mars 1923.

288. **Modes d'action du Bi dans les trypanosomiases et les spirilloses.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, avril 1923.

289. **Vaccine et néoplasmes.** (En collab. avec M. Nicolau.) *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1923.

290. **L'immunité tissulaire dans les ectodermoses neurotropes.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juin 1923.

291. **Adaptation du virus vaccinal au névraxe.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juillet 1923.

292. **Affinité de la neuro-vaccine.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1923.

293. **Persistance du neuro-vaccin dans le testicule, l'ovaire et le poumon des animaux ayant acquis l'immunité antivaccinale.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, août 1923.

294. **La prophylaxie de la syphilis.** Conférence faite à l'Institut Pasteur, avril 1923.

295. **Note sur le neuro-vaccin.** (En collab. avec M. A. Marie.) *Bull. de l'Acad. de Médecine*, juillet 1923.

296. **Quelques caractères de l'herpès expérimental chez l'homme.** (En collab. avec MM. Nicolau et Poincloux.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, octobre 1923.

297. **Encéphalite du lapin.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, octobre 1923.

298. **L'étiologie de l'encéphalite.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, novembre 1923.

299. **L'agent étiologique de l'encéphalite épizootique du lapin (*Encephalitozoon cuniculi*).** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, novembre 1923.

300. **Nouvelles donnéss sur l'*Encephalitozoon cuniculi*.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1923.

1924

301. **Eine Mikrosporodie, *Encephalitozoon cuniculi*, als Erreger der epizootischen Encephalitis des Kaninchens.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *Schweizerischen med. Woch.*, n° 6, 1924.

302. **La microsporidiose du lapin; ses relations avec la rage.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1924.

303. **Virulence de l'*Encephalitozoon cuniculi* pour la souris.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1924.

304. **Essais de traitement des séquelles de l'encéphalite épidémique par injections intra-rachidiennes de virus encéphalitique vivant.** *C. R. de l'Acad. des Sciences*, février 1924.

305. **Recherche du virus encéphalitique après son introduction dans la cavité rachidienne chez l'homme.** (En collab. avec MM. Nicolau et Poincloux.) *Bruxelles Médical*, n° 62, juillet 1924.

306. **Le mécanisme d'action des dérivés bismuthiques dans les trypanosomiases et les spirilloses.** (En collab. avec M. Nicolau.) *Ann. Inst. Pasteur*, mars 1924.

307. **La nature du virus rabique.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, avril 1924.

308. **L'étiologie de l'encéphalite épidémique.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1924.

309. **La nature du virus rabique fixe.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1924.

310. **Antagonisms entre le virus rabique fixe et le virus des rues; mécanisme de la mutation du virus des rnes en virus fixe.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1924.

311. **L'étiologie de l'encéphalite épizootique du lapin dans ses rapports avec l'étude expérimentale de l'encéphalite léthargique (*Encephalitozoon cuniculi*, nov. spec.)** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *Ann. Inst. Pasteur*, août 1924.

312. **Mécanisme d'action du bismuth dans la syphilis.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlles Salgue et Schœn.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, novembre 1924.

313. **Prévention et traitement de la syphilis par la voie buccale.** *Bull. de la Soc. française de Dermatol. et de Syphilig.*, décembre 1924.

1925

314. **Mode d'action du bismuth dans la syphilie.** (En collab. avec M. A. Girard.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, février 1925.

315. **Étude histo-chimique du mode de résorption des dérivés bismuthiques.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *Bull. de l'Acad. de Médecine*, mars 1925.

316. **Sur le rôle étiologique de *Streptobacillus moniliformis*** (nov. spec.) **dans l'érythème polymorphe aigu septicémique.** (En collab. avec MM. Nicolau et Poincloux.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, avril 1925.

317. **Action curative de l'acétyloxyaminophénylarsinate basique de hismuth dans la syphilis expérimentale.** *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juin 1925.

318. **Sur les prétendues propriétés antisyphilitiques du Cadmium.** (En collab. avec MM. Nicolau et Navarro y Martin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1925.

319. **Action tréponémicide de l'or et du platine.** (En collab. avec MM. A. Girard et Nicolau.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, juillet 1925.

320. **The therapeutic properties of Stovarsol** (acetylaminophenylarsinic acid; « 190 »). *The Lancet*, septembre 1925.

321. **Action thérapeutiqué de l'hyposulfite double d'or et de sodium dans les spirilloses et les spirochétoses.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, décembre 1925.

322. **La chimiothérapie de la syphilis.** Conférence à la Faculté de Médecine (cours de M. Carnot).

1926

323. **A propos de l'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, janvier 1926.

324. **Passage du virus de la fièvre aphteuse à travers les membranes en collodion.** (En collab. avec MM. Nicolau et Galloway.) *C. R. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1926.

325. **Recherches sur l'étiologie de l'érythème polymorphe aigu. Son agent étiologique : Streptohacillus moniliformis.** (En collab. avec MM. Nicolau et Poincloux.) *La Presse Médicale*, n° 22, mars 1926.

326. **Un nouvel élément agissant curativement dans la syphilis expérimentale : le Tellure.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mars 1926.

327. **Résultats de l'injection de Polonium à des lapins porteurs de chancres syphilitiques.** (En collab. avec M. Lacassagne, Mme J. Lattès et M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1926.

328. **État de nos connaissances sur la chimiothérapie moderne de la syphilis.** *Acta Dermato-venereologica*, juin 1926.

329. **L'action curative du tellure dans la syphilis expérimentale et la spirochétose spontanée du lapin.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1926.

330. **Essais de tellurothérapie dans la syphilis humaine.** (En collab. avec M. Fournier.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juin 1926.

331. **Histogénése et évolution des vésico-pustules aphteuses chez le cohaye.** (En collab. avec MM. Alberca-Lorente et Galloway.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1926.

332. **Étude histologique de la résorption et de l'élimination du tellure.** (En collab. avec Mme Dimancesco-Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1926.

333. **Formations astéroïdes autour des dépôts tellurique**s. (En collab. avec Mme Dimancesco-Nicolau.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1926.

334. **Répartition du tellure dans l'organisme; son élimination par les émonctoires.** (En collab. avec Mlle Manin.) *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1926.

335. **Mode de résorption et mécanisme d'action du bismuth dans la syphilis expérimentale.** (En collab. avec M. Nicolau et Mlle Schœn.) *Ann. Inst. Pasteur*, juillet 1926.

336. **Sur l'étiologie et la pathogénie de l'Herpès et du Zona.** Rapport présenté au IIIe Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, Bruxelles-Anvers, 25, 26, 27 et 28 juillet 1926.

337. **Essais de prophylaxie des trypanosomiases par des dérivés phénylarsiniques administrés per os.** (En collab. avec MM. S. Nicolau et I. Galloway.) *Bull. de la Société de Pathologie exotique*, n° 8, octobre 1926.

338. **Les affinités tissulaires du virus aphteux.** (En collab. avec MM. S. Nicolau et I. Galloway.) *C. R. Soc. de Biol.*, novembre 1926.

339. **Mécanisme de l'action tréponémicide du tellure.** (En collab. avec M. Nicolau.) *C. R. Soc. Biol.*, décembre 1926.

340. **Recherches sur la rage.** (En collab. avec M. S. Nicolau et Mlle R. Schœn.) *Ann. Inst. Pasteur*, décembre 1926.

1927

341. **L'étiologie de l'encéphalopathie post-vaccinale.** (En collab. avec MM. S. Nicolau et V. Sanchis-Bayarri.) *La Presse Médicale*, n° 11, février 1927.

342. **Essais de culture du virus aphteux dans le cerveau de lapin.** (En collab. avec MM. I. Galloway et S. Nicolau.) *C. R. Soc. Biol.*, février 1927.

343. **Action stérilisante du bismuth dans la syphilis.** *C. R. Acad. des Sciences*, mars 1927.

344. **Recherches sur la morphologie du virus herpétique.** (En collab. avec Mlle R. Schœn.) *C. R. Soc. Biol.*, avril 1927.

345. **A propos de la culture du virus vaccinal en présence de tissus d'embryons de poulet.** *C. R. Soc. Biol.*, avril 1927.

346. **Le Tellure. Nouvel élément agissant curativement dans la syphilis.** (En collab. avec M. et Mme Nicolau et Mlle Y. Manin.) *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1927.

347. **Prophylaxie des trypanosomiases par ingestion du Moranyl** (309 Fourneau ou 205 Bayer.) (En collab. avec M. A. Klarenbeek.) *C. R. Acad. des Sciences*, mai 1927.

348. **Mécanisme de l'action curative du tellure dans la syphilis.** (En collab. avec Mlle Y. Manin.) *C. R. Soc. Biol.*, mai 1927.

349. **Étude de trente éléments, du point de vue de leurs propriétés curatives dans la syphilis expérimentale.** *C. R. Soc. Biol.*, juin 1927.

350. **Action des rayons X sur la tumeur de Rous.** (En collab. avec MM. A. Lacassagne et I. Galloway.) *C. R. Soc. Biol.*, juillet 1927.

351. **Infection spontanée du lapin par le virus du vaccin jennérien.** (En collab. avec M. V. Sanchis-Bayarri.) *C. R. Soc. Biol.*, juillet 1927.

352. **Mécanisme de l'action préventive du bismuth dans la syphilis expérimentale.** (En collab. avec M[lle] Y. Manin.) *C. R. Soc. Biol.*, juillet 1927.

353. **Le cycle évolutif du « Treponema pallidum ».** (En collab. avec M[lle] R. Schoen et M. V. Sanchis-Bayarri.) *Bull. de l'Académie de Médecine*, n° 30, juillet 1927.

354. **Le mécanisme des variations de la virulence des virus herpétiques et herpéto-encéphalitiques.** (En collab. avec MM. V. Sanchis-Bayarri et L. Reinié). *Ann. Inst. Pasteur*, décembre 1927.

355. **Les rapports entre l'activité spirillicide et trypanocide des éléments et leur classification électro-chimique.** (En collab. avec M. J. Longinesco.) *C. R. Acad. des Sciences*, juillet 1927.

MONOGRAPHIES

Le leucocyte et ses granulations (Carré), 1902.

La nutrition dans ses rapports avec l'immunité (Masson), 1904.

La syphilis (Masson), 1909.

Les ectodermoses neurotropes : Poliomyélite, encéphalite, herpès (Masson), 1922.

Le Bismuth dans le traitement de la syphilis (Masson), 1924.

L'Herpès et le Zona (Masson), 1926.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 1928.